5:1558

Lane Medical Library

Aus dem poliklinischen Universitätsinstitut.
Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Goldscheider.

Ein Fall von Acromegalie mit Diabetes mellitus.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

vorgelegt von

Moses Fink
aus Mariampol (Rußland).

Tag der Promotion: 31. Juli 1913.

Hermann Blanke's Buchdruckerei, Berlin C. 54,
Kleine Rosenthalerstrasse 9.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Goldscheider.
Korreferent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His.

Meinen lieben Eltern.

Ein Fall von Acromegalie mit Diabetes mellitus.

Unter der Bezeichnung Acromegalie wurde von Marie im Jahre 1886 eine bereits früher bekannte Wachstumsstörung als neues selbständiges Krankheitsbild beschrieben, das sich in der Hauptsache durch eine beträchtliche Grössenzunahme der Körperenden in den „gipfelnden Teilen", wie später von Recklinghausen sagte, charakterisieren sollte. Die Vergrösserung besteht hauptsächlich an den Händen und Füssen in einer Zunahme der Dicke. Am Schädel tritt die Stirn stark hervor, die Nase ist vergrössert, besonders aber der Unterkiefer mächtig entwickelt, so dass das Kinn weit vorspringt und seine Zähne die des Oberkiefers weit überragen. Hierzu gesellen sich noch eine kyphotische Krümmung der Wirbelsäule, Verdickung der Schlüsselbeine, Rippen, Kniescheiben und des Beckens, während die langen Röhrenknochen ganz unverändert bleiben, sowie Abmagerung der Muskulatur bei auffälliger Vergrösserung der Zunge, Schmerzen im Kopfe, Rücken und Armen und schliesslich allgemeine Mattigkeit und Schwäche. In solchen Zügen stellt Marie diese Krankheit dar.

Wie schon hervorgehoben, war das Krankheitsbild im grossen und ganzen bereits verschiedenen Autoren aufgefallen. Das älteste bis jetzt bekannte historische Document über Acromegalie ist, wie Sternberg gezeigt

hat, das im Schloss Ambras in Tirol aufbewahrte Portrait eines Riesen aus dem Hofstaate des Kurfürsten Pfalzgraf Friedrich II., welches 1553 von dessen Hofmaler in Lebensgrösse gemalt worden ist. Die älteste medizinische Nachricht betrifft den Fall des sieur Mirbeck, welchen Saucerotte (1772) und Noel (1779) als accroissement considérable des os dans une personne adulte beschrieben haben. Saucerotte gelang es, nach dem Tode des Patienten einige Knochen aus dem Grabe zu erhalten, welche dem Musée Dupuytren einverleibt wurden. Der Dermatologe Alibert beschrieb in seinen 1822 erschienenen Vorlesungen einen anderen Fall von Acromegalie als „Giant scrophyleux".

Ferner haben in grossen Zügen die Acromegalie Chalk (1855) als „Partial dislocation of the lower jaw, from an enlagerd tongue", Friedrich als Hypertrophie des gesamten Skeletts, Lambroso (1869) als Makrosomie, Fritsche und Klebs (1884) als Riesenwuchs beschrieben. Marie aber schilderte die Acromegalie zum ersten Male als „entité morbide speciale". Nach ihm begann man überall nach ähnlichen Fällen zu suchen und es erschien in rascher Folge eine ganze Reihe von Arbeiten über die neue Krankheit, la maladie de Marie, wie sie von den französischen Schriftstellern nach dem Vorschlage von Verstraeten genannt wird. Im besonderen haben das Krankheitsbild Souza-Leite, Benda, Pineles und am eingehendsten Sternberg monographisch bearbeitet. Durch diese Arbeiten sind die ursprünglichen Hauptsätze Pierre Marie's wiederholt modificiert worden. Es sind zunächst einmal viele Fälle beschrieben, in denen das eine oder das andere Symptom fehlt und die daher als formes frustes bezeichnet sind. So hat sich gezeigt, dass die Vergrösserung der Hypophysis in sonst wohl charakterisierten Fällen fehlen kann, so dass Arnold eine pituitäre und nicht pituitäre

Form von Acromegalie unterscheidet. Es hat sich ferner gezeigt, dass die Vergrösserung des Unterkiefers fehlen, ja sogar abnorm klein sein kann. Marie hat daher später im Gegensatz zu dem gewöhnlichen Type oroide des Gesichts einen Type carrie aufgestellt.

Wieder andere Arbeiten behandeln die Frage nach dem Zusammenhang der echten Acromegalie mit der Pseudoacromegalie, die bei putriden Lungenaffektionen auftritt und daher auch als ostéo athropathie hypertrophiante pneumique bezeichnet wird, wieder andere den Zusammenhang der Acromegalie mit der Syringomyelie und anderen Erkrankungen des Nervensystems.

In den neueren und neuesten Arbeiten dagegen ist immer mehr das Streben in den Vordergrund gestellt, bei der Acromegalie den Blick von der eigentümlichen äusseren Erscheinung hinüberzulenken auf pathologische Zustände innerer Organe, des Thymus, der Schilddrüse, zum mindestens der Keimdrüsen und der Hypophysis und hier die Quelle aller Veränderungen zu suchen.

Den Anstoss zu dieser neuen Auffassung der Acromegalie gaben die mikroskopischen Untersuchungen, die an den verschiedensten Organen angestellt wurden, selbst an solchen, die sich makroskopisch als nicht verändert erwiesen.

Da bei der maladie de Marie an der Hypophysis fast immer Veränderungen sind, wollen viele Autoren für das Zustandekommen der Acromegalie eine gesteigerte oder krankhafte Funktion der Hypophysis anschuldigen. Als morphologischer Ausdruck der letzteren gilt die Vermehrung der chromophilen Zellen. Diese Vermutung, dass die Hirnanhangerkrankung die Veranlassung der Acromegalie sei, scheint durch die jüngsten Erfahrungen über Besserung des Leidens nach Extirpation der Hypophysis gestützt zu werden.

Andere Autoren der neuen Zeit gehen weiter und wollen als Ursache der Acromegalie nicht nur einen

pathologischen Zustand der Hypophysis, sondern mehrerer innerer Organe, wie schon erwähnt, ansehen. Sie sind der Ansicht, dass alle die Organe, die wir als Drüsen ohne Ausführungsgang ansprechen, bestimmte Stoffe für die Blutzusammensetzung erzeugen, die entweder für den Körperhaushalt direkt nützliche Stoffe liefern oder schädliche neutralisieren, und dass das Mischungsverhältnis der Sekrete dieser Drüsen ein ganz bestimmtes ist, sofern der Körper gedeihen soll. Ein Missverhältnis in den von den Drüsen gelieferten Stoffen bringt Störungen im Körperhaushalte hervor, die sich bald unter dem Bilde der einen, bald unter dem einer anderen Krankheit äussern. Daher kann es nicht wunder nehmen, dass das eine Krankheitsbild bald in das andere übergeht oder sich mit ihm vergesellschaftet, wie Mixödem mit Acromegalie, oder Morbus Basedowii oder auch Diabetes mit Acromegalie, wie in dem Falle, den ich jetzt beschreiben will.

Krankengeschichte. Am 24. November 1908 wurde in der stationären Abteilung des poliklinischen Universitäts-Instituts eine Frau A. Z, 49 Jahre alt, aufgenommen, die an einer typischen Acromegalie mit Diabetes mellitus litt.

Anamnese. Vater starb an Altersschwäche im Alter von 87 J., Mutter an Lungenentzündung, 69 Jahre alt. Zwei Geschwister gesund. Eine Schwester, nervenleidend, hat Anfälle von Krämpfen, die nach Beschreibung als hysterische gedeutet werden können.

Von Kinderkrankheiten hat die Patientin Diphtherie und Keuchhusten durchgemacht. Mit 13 Jahren erlitt Patientin zweimal einen Unfall, stürzte jedesmal dabei auf die Magengegend. Sie musste dann mehrere Wochen zu Bett liegen und hatte auch zweimal Bluterbrechen: dunkelrote bis schwarze Massen in grosser Menge. Nachher Besserung. Mit 21 Jahren Bleichsucht. Im Jahre 1894 wurde Patientin in der Kgl.

Charité-Frauenklinik wegen eines kindskopfgrossen Blutergusses über der Gebärmutter operiert, der in Eiterung übergegangen war. Nach 9 Wochen gesund entlassen. Im Jahre 1894 keine Menses. Das erste Mal nach der Operation im Februar 1895 danach dreimal regelmässig in vierwöchentlichen Intervallen, dann nicht mehr.

Noch im gleichen Jahre bemerkte Patientin daran, dass die Ringe zu eng wurden, ein Dickerwerden der Finger. Nach zwei Jahren musste sie die Ringe auffeilen lassen. Damals wurden auch die Schuhe zu eng. Seitdem wurden Hände und Füsse immer plumper, das Gesicht dicker, die Nase grösser, die Lippen wulstiger, alles ganz allmählich.

Im Jahre 1895 hatte Patientin Haemorrhoidalblutungen stärkeren Grades. Seitdem in längeren Intervallen Blutverluste, manchmal jetzt noch.

Im September 1906 wurde die Amputatio mammae mit Ausräumung der Achselhöhle rechts wegen einer verhärteten Geschwulst im Hedwigkrankenhause ausgeführt.

Im Februar 1907 dieselbe Operation links. Seit September d. J. hat Patientin viel Durst und lässt viel Urin: seit einigen Wochen Brennen beim Wasserlassen und Juckreiz an den Schamteilen.

Patientin weiss seit zwei Wochen, dass sie zuckerkrank ist.

Seit Jahren leidet Patientin an starken Schweissausbrüchen, nachts mehr als am Tage.

Seit einigen Jahren will Patientin schlechter sehen, links schlechter als rechts

Menses seit dem 14. Lebensjahre regelmässig, vierwöchentlich, wenig Blutverlust, wenig Schmerzen. Seit 1895 in Menopause. Patientin ist verheiratet. In den ersten Monaten hatte sie drei Aborte.

Infektion negativ.

Status praesens. 24. XI. 08. Mittelgrosse Frau von ziemlich kräftigem Knochenbau, mässiger Muskulatur und gutentwickeltem Fettpolster. Die Haut fühlt sich feucht an, hat normale Temperatur und ist von gewöhnlicher Farbe. Die Schleimhäute sind normal gefärbt. Patientin ist an den Unterschenkeln und Unterarmen relativ stark behaart.

Drüsen: die inguinales zu fühlen, nicht vergrössert, die axillares fehlen; sonst keine Schwellungen. Oedeme fehlen. Kein Fieber. Sensorium frei. Auf der rechten Brustseite Operationsnarbe, vom rechten Sternalrand in der Höhe der IV. Rippe zur Achselhöhle verlaufend. Links eine ähnliche Operationsnarbe, nur bogenförmig verlaufend.

In der Mittellinie der unteren Bauchhälfte eine ca. 10 cm lange 4 cm breite Operationsnarbe, von einer Laparotomie herrührend.

Kopf. Der Gesichtsschädel bedeutend stärker entwickelt, als der Gehirnschädel. Die Tubera Frontalia und arcus superciliares sehr kräftig. Ebenso der Ober- und Unterkiefer. Die Unterlider sind sackförmig verdickt. Die Nase sehr vergrössert, dick, die Lippen stark gewulstet, die Ohren gross und dick. Die Zähne, die früher ganz dicht standen, sind jetzt durch grössere Zwischenräume voneinander getrennt.

Extremitäten: Die Hände sind vergrössert, tatzenartig. Die einzelnen Finger dick, plump. Umfang an der Basis der Mittelfinger $8^1/_2$ cm. Umfang der Hand am distalen Ende des Metacarpus 24 cm.

Die Füsse im ganzen stark vergrössert, relativ am meisten die Zehen, die unförmig plump und dick sind. An den Unterschenkeln Varicen.

Thorax. Kyphose der Brustwirbelsäule, leichte Skoliose nach rechts. Lordose der Lendenwirbelsäule.

Brustbein steht schief; die Spitze des Processus Xiphoideus ca. 2 cm rechts von der Mittellinie.

Die rechte Thoraxhälfte eingezogen. Umfang 86/89 cm. Exkursionen gering.

Pulmones. Grenzen, wie gewöhnlich. Percussion und Auscultation ergeben nichts Besonderes.

Cor. Spitzenstoss im 5. Intercostalraum innerhalb der Mamillarlinie. Grenzen: III. Rippe, rechter Sternalrand. Töne rein. Aktion regelmässig. Arterien nicht geschlängelt.

Abdomen weich, nicht druckempfindlich. Milz und Leber nicht vergrössert. Hängebauch.

Status Nervorum. Reflexe alle intakt. Pupillen reagieren prompt auf Lichteinfall und Convergenz. Sensibilität intakt.

Urin enthält Saccharum.

Polarisation: 6,2 %.

Laryngoskopische Untersuchung. Lungenwurzel und Pharynx dick. An den Stimmbändern nichts Besonderes. Augenhintergrund normal.

Vaginale Untersuchung. Sehr fetthaltige grosse Labien. Cervix zapfenförmig. Uterus retroflektiert.

Ovarien: Das linke ist zu tasten, etwas grösser, als dem Alter entspricht, das rechte ist nicht zu tasten.

10. XII. Nach ganz strenger kohlehydratfreier Kost nimmt der Saccharumgehalt nicht ab. Patientin bekam Ovarien-Substanz in Tabletten bei strenger Diät. Saccharum unverändert. In den letzten Tagen ist die Herzaktion manchmal etwas beschleunigt.

22. XII. Vom 11. ab bekam Patientin Hypophysis-Tabletten. Die Herzaktion beschleunigt. Patientin fühlt sich wohl. Hat sehr grossen Appetit. Körpergewicht bleibt constant.

4. I. 09. Vom 22. XII. ab bekam die Patientin Thyrevidin-Tabletten. 3 × 1 pro die. Dabei nahm das Körpergewicht ab. Patientin sieht auch viel schlechter aus. Die Herzaktion oft sehr beschleunigt. An der Spitze ist seit einiger Zeit ein deutliches lautes blasendes systolisches Geräusch zu hören. Der II. Ton an der Spitze ohne Besonderheiten. II. Pulmonalton leicht accentuiert. II. Aortenton etwas klappend. Der Saccharum-% Gehalt ist im ganzen unverändert.

22. I. 09. Vom 5.—7. Extradiät als Vorbereitung für Stoffwechselversuch.

Nach dem Aussetzen von Thyreoidin-Tabletten nahm das Körpergewicht wieder zu. Das Aussehen wurde besser. Appetit sehr gross. Herzaktion nicht beschleunigt. Systolisches Geräusch an der Herzspitze. II. Pulmonalton etwas lauter als II. Aortenton.

Der Zuckergehalt ist % durchschnittlich immer gleich, wechselnd zwischen 5 und 7% bei Urinmengen von 2–400. Patientin fühlt sich wohl. In der letzten Zeit manchmal Kopfschmerzen und am 10. I. Nasenbluten. Beides hat aber nachgelassen. Objektiv ist ausser am cor nichts verändert gegenüber dem Aufnahmestatus. Die Umfänge der Haut und Finger sind gleich geblieben. Aceton und Acetessigsäure war nie nachgewiesen. Die Patientin wird als ungeheilt entlassen.

Am 20. IX. 1910 wird die Patientin aufgenommen. Seit ihrer Entlassung am 23. I. 1909 fühlte Patientin sich die meiste Zeit übel, matt und müde, besonders grosse Schwäche soll sie an den Beinen gehabt haben.

Sie gibt an, bei ihrer Entlassung 6% Saccharum gehabt zu haben; voriges Jahr soll sie sogar einmal bis zu 8% gehabt haben.

Vor 2 Monaten trat ein Geschwür am linken Knie auf; einige Zeit nachher erschienen auch solche am Oberschenkel und den Genitalien.

29. IX. 10. ord. Oophorin 3 × 5 Tbl.

Der Zuckergehalt schwankte zwischen 6% u. 4,8% nämlich:

24. IX.	Zuckergehalt	6½%
28. IX.	„	6 %
3. X.	„	4,8 %
8. X.	„	5,8 %
9. X.	„	4,8 %
10. X.	„	6 %
11. X.	„	6,6 %
12. X.	„	6,6 %
13. X.	„	6,2 %
14. X.	„	5,4 %
15. X.	„	6 %
17. X.	„	6,6 %

Am 18. X. wird die Patientin als ungeheilt entlassen.

Während des Aufenthalts in der Klinik entstanden grosse Furunkel in der Schambeingegend. Im übrigen keine Aenderung.

Im Juli 1912 kam Patientin ad Exitum.

Sektionsbefund. Leiche einer Frau in noch leidlichem Ernährungszustande mit Kyphoskoliose ad dextr. Augenbrauen stark vorgewulstet. Nase sehr gross. Hände auffallend kurz und dick, mit dicken Knochen, ebenso die Füsse. Ueber beiden Brüsten in der Linea alba je eine alte Operationsnarbe.

Zwerchfellstand links oben Rand der VI. Rippe, rechts oben die V. Rippe.

Lungen rechts oben mit der Pleura costalis verwachsen, links frei. Herz über faustgross, schlaff, braun, beide Ventrikel dilatiert, Klappen intact.

Aorta zart, weit.

Lungen bluthaltig. Bronchialschleimhaut stark gerötet mit Längsfurchung. Im rechten Oberlappen unter der Pleura ein länglicher 3 cm langer käsiger, ziemlich weicher Herd, der stellenweise am Rande in Erweichung

und Sequestration begriffen ist. Einige cm unterhalb der Spitze noch ein haselnussgrosser gelblicher trockener Herd. Bronchiale Lymphdrüsen etwas gross. Milz 15: $7^1/_2$: 3 3/4, weich. Pulpa etwas abstreichbar, ziemlich blutreich.

Nieren sehr gross. Rinde über 1 cm breit, gelblich gefleckt. In der Rinde und im Marke kreideweisse Stippchen und Streifen.

Blase sehr weit, stark mit etwas getrübter Flüssigkeit gefüllt. Schleimhaut rot mit etwas trabeculärer Zeichnung. Uterus sehr klein, $2^1/_2$: $3^1/_2$. Cervix über 4 cm lang. Tuben zart, geschlängelt. Ovarien klein, derb, fibrös mit kleinen Cysten.

Venen im ligamentum latum varikös erweitert.

Rectum und colon enthalten geformten Kot.

Processus veriformis lang mit der Umgebung verwachsen. Lumen durchgängig.

Leber gross, von flacher Beschaffenheit und brauner Farbe. Läppchenzeichnung vorhanden. Gallenwege frei. Gallenblase enthält fadenziehende grauschwärzliche Flüssigkeit. Blase mit dem Pylorus verwachsen.

Magen sehr weit mit pigmentierter Schleimhaut. Muskulatur in toto verdickt. Pankreas ohne Besonderheiten.

Halsorgane: Zungenbalgdrüse sehr gross. Gl. Thyrevidea von normaler Grösse.

Rechts oberes Epithelkörperchen von rötlich-gelblicher Farbe, sehr gross, $4^1/_2$ cm lang, von oben nach unten sich verdrängend, 0,4—1,4 cm breit und 2—4 mm dick. Unteres Epithelkörperchen von regulärer Grösse. Linkes oberes Epithelkörperchen ebenfalls normal, unteres nicht mit Sicherheit auffindbar.

Gehirn: Schädeldach sehr schwer 2—14 mm dick. Innenfläche rauh, Gefässfurchen sehr tief. Dura etwas mit dem Schädeldach verwachsen. Pia mater zart; ebenso die Gefässe. Aus der Sella tureica ragt links

ein klein kirschgrosser, von einer Kapsel umgebener Tumor von grau-rötlicher Farbe hervor, über den der stark abgebogene und in Erweichung begriffene linke Opticus verläuft. Der linke Oculomotorius ohne Veränderungen durch Tumormassen nicht comprimiert. Der rechte Opticus verläuft ohne Compressionserscheinungen neben dem oben beschriebenen kirschgrossen Tumor. Die sella tureica ist anscheinend prall von der in Tumormassen übergegangenen Hypophysis eingenommen. Die Tumormassen sind in den Clivus Blumenbachii an der rechten Seite eingewachsen und haben den rechten oculomotorius ebenfalls durchwachsen, ausserdem in klein taubeneigrosser Ausdehnung rechts die seitlichen Partien der sella tureica.

Auf einem horizontalen Durchschnitt durch das gehärtete Präparat mitten durch die Hypophysis zeigt sich, dass der Tumor die ganze Keilbeinhöhle ausfüllt, und dass an der Stelle, wo der comprimierte opticus über den Tumor verläuft, eine klein bohnengrosse Blutung sich befindet.

Das Chiasma ist nur an der linken Seite etwas comprimiert durch den Tumor.

Sonst Gehirn ödematös.

Zwirbeldrüse klein mit Kalkeinlagerungen.

Pathol. anat. Diagnose: Malignes Hypophysen-adenom mit Compression (infolge Blutung) des linken Opticus und Einwachsen in den rechten oculomotorius, den clivus Blumenbachii und die seitlichen Partien um die Hypophyse rechts und in die Keilbeinhöhle. Dilatiertes Herz mit myocarditischen Veränderungen. Sehr grosse Nieren mit parenchymatöser Degeneration. Vergrösserte Leber von brauner Farbe. Vergrösserte Milz. Infantiler Uterus mit Varicen im lig. latum. Käseherde im rechten Oberlappen, Hyperplasie des rechten oberen Epithelkörperchens. Verdickung der Knochen und der Haut. Kyphose.

Aus der Krankengeschichte geht hervor, dass die Frau bereits 1894 ein Dickerwerden ihrer Finger bemerkte; also damals, zur Zeit der Menopause begann ihre Krankheit allmählich. Auch die frühe Abnahme des Sehvermögens und dazu noch die schweren Veränderungen am Gehirn, welche bei der Autopsie sich herausstellten, sprechen für einen langsamen, aber progredienten Verlauf der Akromegalie. Da die Patientin erst im Jahre 1907 über Durst und viel Urinlassen klagte, so kann man annehmen, dass die Zuckerkrankheit später als die Acromegalie auftrat. Ueber das zeitliche Verhalten des Diabetes zur Acromegalie geben uns noch drei Beobachtungen von Schlesinger Auskunft: In diesen gingen auch die acromegalischen Erscheinungen dem Auftreten der Glykosurie voraus.

Die in dem vorliegenden Falle beschriebenen Befunde stimmen mit den in der Literatur veröffentlichen Befunden in den wesentlichen Punkten vollkommen überein.

Wie mehrere Autoren das Zusammentreffen der Acromegalie mit Diabetes mellitus zu erklären versuchen, habe ich bereits erwähnt. Das Auftreten von Zucker in Urin bei Acromegalie ist gar nicht so selten.

Dieser Befund ist in 38 Fällen festgestellt worden: Achard und Loeper, Benda, Breton, Bergmann, Budny und Jesco, Bury, Caselli, Chvostek, Church und Hessert, Curschmann, Dallemagne, Dalton, Erb, Ferrand, Fränkel, Gadd, Guineau, Hansemann, Kalindery, Lancereaux, Launois und Roy, Levy, Marinesco, Marie, Meyers, Möbius, Modena, Murray, Naunyn, Pineles, Ramson, Rolleston, Rosenthal, Rudisch, Schäffer, Schlesinger, Strümpell, Stüber.

Im Vordergrunde des Interesses stehen wohl die Veränderungen der Hypophysis, seitdem Verga zum ersten Male auf das Zusammentreffen von Hypophysengeschwulst und acromegalischen Erscheinungen hin-

gewiesen hat. In nahezu der Hälfte der zur Sektion gekommenen Fälle (nach Sternberg unter 47 Autopsien 28 mal) hat sich herausgestellt, dass die Acromegalie mit einer geschwulstartigen Vergrösserung des Hirnanhangs einherging. Durch die Röntgendurchleuchtung ist jetzt die Möglichkeit eines etwaigen Nachweises bereits am Lebenden gegeben. Grösse und Charakter des Tumors variieren sehr. Es sind Tumoren beschrieben worden, deren Grösse kaum über das normale Mass hinausging, bis zu der Grösse einer Mandarine.

(Caton und Paul). Ihre Consistenz wird bald als hart, bald als sehr weich und maschig angegeben; sie hängt mit der histologischen Beschaffenheit der Geschwulst zusammen. In einer Reihe von Fällen, wie auch in dem vorliegenden, war dieselbe in das Gewebe der sella tureica hineingewuchert. In den meisten obducierten Fällen ist der mikroskopische Befund erhoben worden, indessen sind die darauf bezüglichen Angaben nicht immer als zuverlässig anzusehen, weil man in allerletzter Zeit überhaupt erst angefangen hat, Einblick in die normale Beschaffenheit der Hypophysis zu erhalten. Zwei Geschwulstarten sind es vor allem, die das Gewebe ergreifen, das Adenom und das Sarcom. Den Charakter einer Drüsenhyperplasie resp. eines Adenoms trug die Hirnanhanggeschwulst in den Fällen von Arnold, Bailey Boltz, Boyce, Cepada, Cagnetto, Caselli, Cattani, Dalton, Dana und Brocks, Ferrand, Fritsche und Klebs, Furnivall, Gadd, Hansemann. Kaum minder häufig hat sich herausgestellt, dass ein Sarcom der Hypophysis vorlag. Baggio, Caton und Paul, Dallemagne, Hansemann, Hoffmann. Ganz vereinzelt wurden andre Geschwulstformen beobachtet, wie Gliom oder verwandte Geschwülste (Bury, Fratnich), Carcinom (Mayet), Gummigeschwulst (Weiger). Einen vollkommenen Schwund der Drüse stellte Bleibtreu fest.

In einer im Jahre 1904 erschienenen Arbeit von Cagnetto über die Hypophysisveränderungen bei der Acromegalie ist das Verhalten der Epithelzellen selbst sehr eingehend geschildert. Die Epithelzellen der Hypophysis zerfallen bekanntlich in zwei Gruppen, in die Haupt- und schwer färbbaren, an protoplasmatischem Granula sehr armen oder sie ganz entbehrenden Zellen und in die granulierten, umfangreicheren, aber spärlichen Zellen oder chromophilen Zellen. (Flesch).

Man ist neuerdings immer mehr zu der Annahme gekommen, dass die chromophilen Zellen im Höhepunkt ihrer Funktion befindliche Zellen sind, während die sogenannten Hauptzellen nichts anderes, als im Ruhezustand befindliche Elemente darstellen.

Nach Bendas Untersuchungen sollen die Hypophysisgeschwülste durchweg ihren Ausgang von den Drüsenepithelien des Vorlappens nehmen und zwar von den chromophilen Zellen. Diese Zellen bilden nach Benda in jedem Falle die Grundlage der Neubildung. Bei malignen Geschwülsten nehme entweder eine maligne Entartung der Neubildung im weiteren Verlaufe von diesen Zellen ihren Ausgang oder maligne Wucherungen anderer Gewebselemente ersetzen diese primäre Neubildung und vernichten sie.

Auch eine Kyhose im Bereich des oberen Dorsalabschnittes der Wirbelsäule ist in fast allen Fällen von Acromegalie gefunden worden. Nur in den Fällen von Siach, Lombroso, Fränkel, Thomson Arnold (Fall II) war sie nicht vorhanden. Wodurch sie zustande kommt, kann man noch nicht sicher sagen, da hierüber noch zu wenige Untersuchungen vorliegen. Einige Autoren erklären sie durch die Osteoporose der Wirbelkörper, wie Brigidi und Broca. Doch handelt es sich in diesen Fällen um ältere Individuen, bei denen der nachträgliche Eintritt seniler Rarefikation nicht auszuschliessen ist. Am Lebenden ist die Ent-

wickelung der Krümmung auch in jugendlichen Jahren und gleichzeitig mit der Extremitätenveränderung beobachtet worden, so bei Fritsche-Klebs-Patienten in 33 Jahren mit dem Beginn der ganzen Krankheit auftretend und beim Aufhören des Wachstums der Hände ebenfalls stillstehend. Möglicherweise erklärt sich die Kyphose und ihr gewöhnlicher Sitz auch durch die besondere Haltung des Kopfes (Arnold), so dass man einen Umbau der Architektur infolge veränderter statistisch-dynamischer Einwirkungen ohne vorherige Atrophie annehmen und die veränderten Formen und Höhenmasse der Wirbelkörper, wie sie z. B. Broca und Sternberg beschrieben, auf diese zurückführen könnte.

Die Veränderungen am Herz und Gefäßsystem, die kurzgesagt in einer Hypertrophie und Delatation des Herzens mit myokarditischen Veränderungen und in einer Vermehrung und Erweiterung der Kapillaren bestehen, sind in fast allen Fällen von Acromegalie vorhanden gewesen, wenn auch nicht gerade so deutlich ausgesprochen. Klebs war der erste, der hierauf aufmerksam machte und der Vermehrung der Kapillaren sogar ätiologische Bedeutung zuschrieb. Die Hypertrophie des Herzens ist nach seiner Ansicht bedingt durch die vermehrte Arbeit, welche der Herzmuskel leisten muß, um das Blut durch die vermehrten Kapillaren zu treiben.

Die Verdickung der Haut und des Unterhautzellgewebes, die auf einer Wucherung und Sclerose des Bindegewebes beruht, ist bei der Acromegalie immer betont worden, wie ja auch überall hervorgehoben ist, dass die Verdickung der Körperenden neben der Verdickung der Knochen wesentlich auf einer Verdickung der Weichteile beruht. Diese Verdickung hat zur Verwechselung der Acromegalie mit Myxodem geführt, und Henrot veranlasst, seinen Fall auch unter diesen Namen zu veröffentlichen.

Eine Vergrösserung der Organe, wie der Leber, Milz und der Nieren mit Degenerationsvorgängen in denselben, wie in diesem Falle ist ebenfalls in manchen Fällen von Acromegalie beobachtet worden und man hat dieser Erscheinung den Namen Splanchomegalie gegeben. Auch die Vergrösserung des Herzens wird von einigen Autoren dazu gerechnet. Die Grössenzunahme der Organe, die zum Teil auf einer wirklichen Hypotrophie beruht, ist ein eigenartiges völlig unerklärbares Vorkommnis, das man wohl zu den Erscheinungen der Acromegalie rechnen muss.

Bevor ich zur Behandlung der Acromegalie übergehe, muss noch das Verhalten des Stoffwechsels bei dieser Krankheit berücksichtigt werden.

Unter den vielen Aufsätzen, welche über Acromegalie verfasst worden sind, befassen sich nur wenige Arbeiten mit dem Stoffwechsel der Acromegalen und die Ansichten dieser Autoren gehen heute noch weit auseinander. v. Moraczewski will eine Tendenz des Organismus der Acromegalen zum Zurückhalten des Stickstoffs, des Chlors, des Phosphors und der Kalksalze festgestellt haben. Am meisten soll nach den Untersuchungen von v. Moraczewski der Stickstoff zurückgehalten werden, der aber eine grössere Beweglichkeit zeigt und sich wie die Chloride vom Körper leicht entfernen lässt; dagegen sollen das Phosphor und die Kalksalze in grossen Mengen retiniert werden und diese Retinition soll sich durch keine Mittel aufheben lassen. v. Moraczewski ist der Ansicht nicht abgeneigt, dass die Acromegalie ein Wachstum des Organismus bedeutet und Material für dasselbe anhäuft. Andere Autoren aber, unter denen Oberndoerffer in erster Stelle genannt sei, wollen im Verhalten des Stoffwechsels der Acromegalen keine besondere Abweichung von der Norm gesehen haben.

Oberndoerffer hat an einem Patienten, der an Acromegalie erkrankt war, eine Stoffwechseluntersuchung vorgenommen, wo der Stickstoff, Kalk und Phosphorsalz auf das Genaueste geprüft worden sind und kam zum Resultat, dass das Verhalten des Stoffwechsels keine charakteristischen Anomalien zeigt.

Oberndoerffer bemerkt, dass die bisherige Forschung über den Stoffwechsel bei Acromegalie, speziell über den Mineralstoffwechsel, noch keinerlei sichere und eindeutige Ergebnisse gebracht hat. Das liegt zum Teil an noch ungenügender Kenntnis des normalen Salzstoffwechsels „und eine weitere Schwierigkeit liegt darin, dass wir zur Zeit durchaus nicht beurteilen können, ob etwaige Veränderungen im Stoffwechsel der Acromegalie selbst oder ihren (nicht konstanten) Begleiterscheinungen zuzuschreiben sind, soweit bei dieser rätselhaften Krankheit von einer Trennung des Wesentlichen und des Akzidentellen überhaupt gesprochen werden kann. Die Funktionsstörung der Schilddrüse, die Persistens des Thymus, (?) die Athrophie der Keimdrüsen beeinflussen jedes für sich den Stoffwechsel, worüber freilich nur zum kleinsten Teil Genaueres bekannt ist.“

Therapie. Was die Therapie der Acromegalie betrifft, so spielt sie hier eine undankbare Rolle. Der Prozess selbst ist nicht zu beeinflussen; ein Heilmittel gibt es nicht. Auch die ätiologische Therapie erfüllt nicht die Hoffnungen, die man auf sie gesetzt hat. Die Annahme, dass der Acromegalie eine Erkrankung der Hypophysis zugrunde liege, gab die Veranlassung, Hypophysispräparate zu verordnen. Und in der Tat wurde in einer Reihe von Fällen (Bramwell, Curschmann, Cyon, Fränkel, Mendl) ein günstiger Einfluss erzielt, der sich in einem Nachlassen oder auch völligem Verschwinden der cerebralen Erscheinungen (Kopfschmerzen, Apathie) äusserte. Es darf aber nicht

verschwiegen werden, dass auch jeglischer Einfluss dieses Verfahrens in verschiedenen Fällen (Battes, Jolly, Köster, Meyers, Rolleston) in Abrede gestellt worden ist. Zu diesen letzteren Fällen kann auch unser Fall nachgetragen werden, der auch trotz jeden Verfahrens unbeeinflußt blieb. Aehnlich verhält es sich mit der Schilddrüsentheraphie, die man aus ähnlichen Gründen, wie die Hypophysistherapie in Vorschlag gebracht hat. In einigen Fällen (Battes, Bruns Mazé) ist ein günstiger Einfluß erzielt worden. Andererseits aber auch wieder ließ die Behandlung mit Schilddrüsenpräparate im Stich (Osler, Fränkel). Einige Autoren, wie Benson und Hagelstamm wollen sogar eine Verschlimmerung beobachtet haben. Das trifft auch in dem vorliegenden Falle zu. Die Patientin nahm bei der Darreichung von Thyreoidintabletten 8 Pfund vom Körpergewicht wieder zu und das Aussehen wurde viel besser. Diese Erfahrungen mahnen doch zur grossen Vorsicht bei der Anwendung von Thyreoidinpräparaten.

Merkwürdig in diesem Falle ist auch, dass man den Saccharumgehalt nicht herabsetzen konnte, trotz der strengsten kohlehydratfreien Kost und überhaupt der sorgfältigsten Behandlung des Diabetes. Bei dem „echten Diabetes“ gelingt es fast immer, bei rechtmässiger Behandlung die Glykosurie zum Verschwinden zu bringen und, wenn keine vollständige Heilung, doch eine dauernde Besserung zu erzielen. Bei unserer Patientin war es unmöglich, dies zu erreichen. Da liegt doch der Gedanke nahe, dass der Diabetes verbunden mit Acromegalie ein anderer sei, als der „echte Diabetes“.

Es sei noch erinnert, dass man in letzterer Zeit die Acromegalie durch operative Entfernung des Hypophysistumor zu heilen versuchte; aber über die Erfolge dieser Behandlung kann noch kein Urteil gefällt werden, da die Ergebnisse noch unsicher sind.

Zum Schluss seien noch die Theorien erwähnt, welche über die Pathogenese der Acromegalie aufgestellt worden sind. Es sind deren fünf:

1. Die nervöse Theorie, die ihre Anhänger in Arnold, Dallemagne, Magendie und Recklinghausen gefunden hat, fasst die Acromegalie als eine Erkrankung des Centralnervensystems auf.

2. Die Theorie der Wachstumsanomalie, die Freund und Verstraeten vertreten, erklärt die Krankheit für eine Inversion des Geschlechtslebens. Bei gewissen Individuen, so nehmen die beiden Verfasser an, vollzöge sich die Entwicklung des Organismus in abnormer Weise, und zwar nach entgegengesetzten Richtungen; entweder sie bleiben im Wachstum zurück — in diesem Falle entstünde Infantilismus und Zwergwuchs, oder sie gehen darüber hinaus in Zeit und Raum — dann käme es zu Gigantismus und Acromegalie.

3. Die atavistische Theorie, die Campbell aufgestellt hat, fasst die Acromegalie wegen der Tierähnlichkeiten, welche die damit Behafteten zeigen, als eine Rückkehr zum Typus des autkropoiden Affen, als atavismus, auf.

4. Die vasculäre Theorie von Klebs geht von der Voraussetzung aus, dass in der Thymusdrüse eine „Bildungsstätte von Gefässendothelien“ sei, diese würden vom Blutstrome fortgeschleppt und erzeugten als „Angioblasten“ eine allgemeine Wucherung der Gefässkeime, woraus der Riesenwuchs und die Acromegalie entstünden.

5. Die Hypophysentheorie Maries, welche bisher die meisten Anhänger gefunden hat, bringt die Acromegalie mit der Hypophysis in Zusammenhang. Marie erklärte das Leiden ursprünglich für eine allgemeine Dystrophie, die ähnlich wie das Myxodem und die Cachexia strumipriva von einer Erkrankung der Schild-

drüse ausgingen, mit einer solchen des Hirnanhanges, eines trophischen Organes, in Verbindung stehe. Eine Stütze erfuhr die Theorie durch die zahlreichen Befunde von einer vergrösserten Drüse.

Ich schliesse mich der Ansicht derjenigen Autoren an, die die Acromegalie als eine Stoffwechselerkrankung auffassen, die aus einem Missverhältnisse in den von der Hypophyse, Keimdrüsen und Schilddrüse gelieferten Stoffen resultiert.

Zum Schlusse sage ich Herrn Geheimrat Professor Dr. Goldscheider für die Ueberlassung des Themas meinen besten Dank.

Literatur.

Arnold. Acromegalie, Pachyacrie oder Ostitis? Zieglers Beiträge. Bd. 10, S. 1. 1891.

Benda. Dt. med. Woch. 1901. 32.

Boltz. Ein Fall von Acromegalie mit Sektionsbefund. Jahrbuch der Hamburger Staatskrankenanstalten. Bd. III, S. 250, 1894.

Bergmann. Zur Frage der anatom. Beziehungen zwischen Acromegalie und Hypophysistumor. Virchow's Archiv 176, p. 115. 1904.

Curschmann. F. d. Röntg. 1905. IX. p. 83.

Doebelin. Pseudoacromegalie und Acromegalie. Dissert. Königsberg 1895.

Eulenburg. Neur. Zbl. 1902, XXI p. 626 und 710.

Fränkel. Deut. med. Woch. 1901. 31.

Freund, W. A. Ueber Acromegalie. Volkmanns Sammlung klin. Vorträge Nr. 329-330. 1889.

Hansemann. Ueber Acromegalie. Berl. klin. Woch. 20. 1897.

Hunter, W. Br. med. j. 21. November 1903.

Klau. Petersb. med. Woch. 1905. 39.

Klebs. Acromegalie. Allg. Pathologie. Bd II. 561. 1889.

Marie, P. Sur deux cases d'acromegalie. Wien. klin. Woch. S. 294. 1894.

Meyers. Psych. en neurol. Bladen 1900 p. 414.

Mendel. Berl. klin. Woch. 1900. 46.

Pineles. Sammlung klin. Vortr. N F. 242.

v. Recklinghausen. Ueber die Acromegalie. Virchow's Archiv. Bd. 119, S 63. 1890.

Salomon. Berl klin. Woch. 1904. 24.

Schlesinger. Zur Kenntnis der Acromegalie und acromegalischer Zustände. Wien. klin. Woch. S. 445. 1897.

Sternberg. Die Acromegalie. Nothnagels Spez Pathol. und Therapie. Bd. VII, S. 2. 1897.

Verstaeten. L'acromegalie. Revue de med. p. 377 und 493. 1889.

Virchow. Ein Fall und ein Skelett von Acromegalie. Berl. klin. Woch. S. 81. 1889.

Lebenslauf.

Ich, Moses-Bendet Fink, mosaischer Religion, bin am 1. December 1886 zu Mariampol, Russland, als Sohn des Hausbesitzers Isaac Fink geboren. Seit dem Jahre 1900 besuchte ich das klassische Gymnasium zu Mariampol, das ich Juni 1908 mit dem Reifezeugnisse verliess. Seit Michaelis 1908 bis Ostern 1911 studierte ich an der Albertus-Universität zu Königsberg i. Pr. Medizin und seitdem 5 Semester an der Universität Berlin.